

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА МГУ.03.01  
ПО ЗАЩИТЕ ДОКТОРСКИХ И КАНДИДАТСКИХ ДИССЕРТАЦИЙ ПО  
СПЕЦИАЛЬНОСТЯМ 03.01.03 – МОЛЕКУЛЯРНАЯ БИОЛОГИЯ (БИОЛОГИЧЕСКИЕ  
НАУКИ); 03.02.02 – ВИРУСОЛОГИЯ (БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ) МОСКОВСКОГО  
ГОСУДАРСТВЕННОГО УНИВЕРСИТЕТА ИМЕНИ М.В.ЛОМОНОСОВА  
ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

решение диссертационного совета от 30 ноября 2017 г. № 13

О присуждении **Простовой Марии Андреевне**, гражданке РФ, учёной степени кандидата биологических наук.

Диссертация «Структурно-функциональная характеристика апикального участка домена d oriL генома полиовируса» по специальностям 03.02.02 – «вирусология», принята к защите 26 октября 2017 г., протокол № 28 диссертационным советом МГУ.03.01 по защите докторских и кандидатских диссертаций по специальностям 03.01.03 – молекулярная биология (биологические науки); 03.02.02 – вирусология (биологические науки) Московского государственного университета имени М.В.Ломоносова, 119234, г. Москва, Ленинские горы, МГУ, д.1, стр.12, приказы МГУ № 1655 от 30.12.2016 г. и № 699 от 08.06.2017г.

Соискатель, **Простова Мария Андреевна** 1985 года рождения, в 2007 году окончила биологический факультет Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова» по специальности «биохимия». После окончания университета и по настоящее время Простова М.А. работает в лаборатории биохимии ФГБНУ «Федеральный научный центр исследования и разработки иммунобиологических препаратов имени М.П. Чумакова РАН в должности научного сотрудника.

Диссертация «Структурно-функциональная характеристика апикального участка домена d oriL генома полиовируса» на соискание ученой степени кандидата биологических наук выполнена в лаборатории биохимии ФГБНУ Федеральный научный центр исследования и разработки иммунобиологических препаратов имени М.П. Чумакова РАН. Научный руководитель – Гмыль Анатолий Петрович, кандидат биологических наук, заведующий лабораторией биохимии Федерального научного центра исследования и разработки иммунобиологических препаратов имени М.П. Чумакова РАН.



Официальные оппоненты:

**Морозов Сергей Юрьевич**, доктор биологических наук, профессор, заведующий лабораторией генной инженерии вирусов НИИ физико-химической биологии имени А.Н.Белозерского МГУ имени М.В.Ломоносова,

**Грановский Игорь Эдуардович**, кандидат биологических наук, заведующий лабораторией энзимологии генетических процессов Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Институт биохимии и физиологии микроорганизмов им. Г.К.Скрябина РАН»,

**Платонов Александр Евгеньевич**, доктор биологических наук, профессор, заведующий лабораторией природно-очаговых инфекций Федерального бюджетного учреждения науки «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека.

дали положительные отзывы на диссертацию.

Выбор официальных оппонентов обосновывается тем, что оппоненты являются ведущими специалистами в области молекулярной биологии и эпидемиологии вирусов.

Соискатель имеет 3 работы по теме диссертации, опубликованных в рецензируемых научных изданиях. Публикации представлены в международных библиографических базах данных (Web of Science, Scopus, PubMed).

Наиболее значительные работы:

1. **Prostova, M. A.**, Deviatkin, A. A., Tcelykh, I. O., Lukashev, A. N. and Gmyl, A. P. (2017) 'Independent evolution of tetraloop in enterovirus oriL replicative element and its putative binding partners in protein 3C'. PeerJ: 5:e3896, doi: 10.7717/peerj.3896. 2.
2. **Prostova, M. A.**, Gmyl, A. P., Bakhtmutov, D. V, Shishova, A. A., Khitrina, E. V, Kolesnikova, M. S., Serebryakova, M. V, Isaeva, O. V and Agol, V. I. (2015) 'Mutational robustness and resilience of a replicative cis-element of RNA virus: promiscuity, limitations, relevance.', RNA biology, 12(12), pp. 1338–1354. doi:10.1080/15476286.2015.1100794.
3. Yakovenko, M. L., Gmyl, A. P., Ivanova, O. E., Eremeeva, T. P., Ivanov, A. P., **Prostova, M. A.**, Baykova, O. Y., Isaeva, O. V., Lipskaya, G. Y., Shakaryan, A. K., Kew, O. M., Deshpande, J. M. and Agol, V. I. (2014) 'The 2010 outbreak of poliomyelitis in Tajikistan: epidemiology and lessons learnt.', Euro surveillance : European communicable disease bulletin, 19(7), p. 20706. doi:10.2807/15607917.ES2014.19.7.20706.



На автореферат диссертации поступило 4 отзыва: от **Харлампиевой Дарьи Дмитриевны**, кандидата биологических наук, научного сотрудника лаборатории генной инженерии Федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный научно-клинический центр физико-химической медицины Федерального медико-биологического агентства»; **Тимофеевой Татьяны Анатольевны**, кандидата биологических наук, руководителя лаборатории физиологии вирусов Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи» Минздрава РФ; **Файзулова Евгения Бахтиеровича**, кандидата биологических наук, руководителя лабораторией молекулярной вирусологии Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова»; **Уласова Алексея Валентиновича**, старшего научного сотрудника лаборатории молекулярной генетики внутриклеточного транспорта Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института биологии гена РАН.

Все отзывы положительные, замечания носят редакционный характер.

Диссертационный совет отмечает, что соискателем изучены свойства репликативного элемента полиовирусного генома  $oriL$  и выявлены молекулярные аспекты узнавания этого репликативного элемента вирусным белком 3CD. В работе продемонстрировано, что вирусный белок 3CD не способен к специфическому узнаванию последовательности апикального участка домена  $d$  репликативного элемента  $oriL$ , но узнает его пространственную структуру. Благодаря этой особенности взаимного узнавания репликативного элемента  $oriL$  и вирусного белка 3CD узнаваемый белком участок может быть реализован широким набором последовательностей, что делает его чрезвычайно устойчивым к случайным мутациям.

В свете того, что энтеровирусы характеризуются значительной скоростью накопления мутаций, высокая помехоустойчивость ключевого репликативного элемента может давать вирусу эволюционное преимущество. Таким образом, диссертационная работа Простовой Марии Андреевны вносит вклад в понимание как механизмов РНК-белкового узнавания, так и механизмов помехоустойчивости вирусов с РНК геномом.

Положения, выносимые на защиту:

1. Эффективная репродукция вируса полиомиелита с природной последовательностью 3С поддерживается множеством тетрапетель в апикальном участке домена  $d$   $oriL$ , которое можно описать консенсусами:  $nYNHGn$  (за исключением  $gCUUGc$ ) и  $uGVUAg$ , где  $n$  и  $m$  – любые комплементарные нуклеотиды,  $H$  – любой нуклеотид, кроме  $G$ ,  $V$  – любой нуклеотид, кроме  $U$ .



2. Тетрапетли в апикальном участке домена d, имеющие пространственную структуру класса UNCG, но разные последовательности, узнаются вирусным белком 3CD и поддерживают эффективную вирусную репликацию. Тетрапетли в апикальном участке домена d, имеющие пространственную структуру классов GNRA и gCUUGc, не узнаются вирусным белком 3CD, и не могут поддерживать эффективную вирусную репликацию. На основании этих данных может быть выдвинута гипотеза о первичном значении пространственной структуры апикального участка домена d oriL для взаимодействия с вирусным белком 3CD.

3. Аминокислотная замена Thr154Ile в белке 3C компенсирует различные нарушения структуры апикального участка домена d и наличие тетрапетель, чья пространственная структура отличается от структуры класса UNCG.

Понимание молекулярных аспектов формирования ключевых для цикла вирусной репродукции РНК-белковых комплексов может быть использовано для рационального дизайна ингибиторов вирусной репликации.

Достоверность результатов исследований определяется комплексным методическим подходом, использованном в данной работе. Данные автора согласуются с ранее полученными данными по выбранной тематике, развивают и дополняют их.

Соискателем лично выполнен основной объем экспериментальной работы, предложены методические подходы и проведен анализ результатов.

На заседании 30 ноября 2017 г. диссертационный совет принял решение присудить **Простовой Марии Андреевне** учёную степень кандидата биологических наук по специальности 03.02.02 – вирусология.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 14 человек, из них 6 докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации – 03.01.03 – молекулярная биология, 7 докторов наук по специальности 03.02.02 – вирусология, участвовавших в заседании, из 17 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за - 14 против 0, недействительных бюллетеней - 0

Председатель диссертационного совета  
д.б.н., профессор,

Атабеков И.Г.

Ученый секретарь диссертационного совета  
к.б.н., профессор



Крашенинников И.А.

30 ноября 2017 г.